

**KONZENTRATIONSÄNDERUNGEN
VON NATRIUM UND KALIUM IM VOLLBLUT,
PLASMA UND URIN NACH THIOPENTAL,
SUXAMETHONIUM UND HALOTHAN**

Benno Auer

—
1975
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER ANÄSTHESIEABTEILUNG

(Vorstand: Prof. Dr. A. DOENICKE)

DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

(Direktor: Prof. Dr. F. Holle)

KONZENTRATIONSÄNDERUNGEN VON NATRIUM UND KALIUM
IM VOLLEBLUT, PLASMA UND URIN NACH THIOPENTAL ,
SUXAMETHONIUM UND HALOTHAN

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

BENNO AUER

aus

Puchheim

Puchheim 1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. A. DOENICKE
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. F. HOLLE
Dekan:	Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 24.6.1975



INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung : Problematik und Fragestellung	4
II.	Methodik und Material	8
	1. Versuchsschema	8
	2. Auswahl der Versuchspersonen	10
	3. Prämedikation	10
	4. Vorbereitende Messungen	11
	5. Überwachende Messungen	13
III.	Versuchsablauf	15
	1. Abnahme und Verarbeitung der Proben	15
	2. Messung mit dem AAS	17
IV.	Statistische Auswertung	18
V.	Ergebnisse	19
	1. Kaliumkonzentration im Vollblut	19
	2. Kaliumkonzentration im Plasma	21
	3. Natriumkonzentration im Vollblut	23
	4. Natriumkonzentration im Plasma	23
	5. Urinkonzentrationen	23
VI.	Diskussion	27
VII.	Zusammenfassung	29
VIII.	Literatur	30
IX.	Lebenslauf	37

I. EINLEITUNG

Zwischen Prämedikation und dritten bis vierten postoperativen Tag ist der Wasser- und Elektrolythaushalt der Patienten den verschiedensten Störungen unterworfen. Neben der direkten Beeinflussung durch operative Flüssigkeits- und Blutverluste und dadurch bedingte Kreislaufveränderungen, sind es vor allem auch Störungen der hormonalen Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes, die eine besondere Überwachung und Behandlung erfordern. (17,26,30)

Als Hauptkation des intracellulären Raumes beansprucht das Kalium in verschiedener Hinsicht besonderes Interesse. Ähnlich wie das Natrium für den extracellulären Raum spielt das Kalium eine wesentliche Rolle in der Regulation des intracellulären Volumens. (12)

Von großer Bedeutung ist weiterhin die Beeinflussung der neuromuskulären Erregbarkeit. (26) Abweichungen und Störungen des Kaliumhaushaltes, gleich nach welcher Richtung, bedrohen das Leben des Patienten, wobei der Herzmuskel als Erfolgsorgan zuerst ausschlaggebend sein wird. (29,33)

Das Gleichgewicht der Kaliumkonzentration wird durch exogene Kaliumzufuhr und intestinalen Kaliumverlust einerseits und durch sogenannte

Kaliumshifts, Verschiebungen zwischen intra- und extracellulärem Raum, andererseits bestimmt. (33)

Diese ausgeglichene Bilanz kann sich rasch durch exogene Faktoren intra- und postoperativ, wie zum Beispiel auch durch in der Anästhesie verwendete Pharmaka, ändern und dann zu massiven Störungen führen. (31,4,10,17,28,32,36)

Im Gegensatz zum Kalium ist Natrium im Wesentlichen auf den extracellulären Raum beschränkt. (11,12) Störungen des extracellulären Volumens, sei es durch massiven Flüssigkeitsverlust, intensive Infusionstherapie, oder andere Faktoren, bedeuten eine Störung des Natrium - Gleichgewichtes. Die dabei auftretenden Symptome sind verminderte Diurese, orthostatischer Blutdruckabfall, schlechte Venenfüllung und schließlich Kreislaufkollaps einerseits, erhöhter zentraler Venendruck, Lungenödeme und Kreislaufödeme andererseits. (33) Wegen dieser Faktoren ist es seit langem für den Anästhesisten notwendig routinemäßig Natrium und Kalium im Serum zu bestimmen. (32)

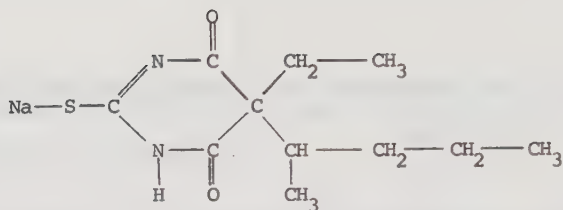
Mit geringen quantitativen Unterschieden führen heute gebräuchliche Anästhetika im Rahmen der Allgemeinnarkose unter anderem zu einer zweifachen Beeinflussung des Flüssigkeitshaushaltes:

1. ADH - Ausschüttung und damit Einschränkung des Urinvolumens unter Zunahme der Urinkonzentration und
2. erhöhte Sekretion von Mineralkortikoiden, vor

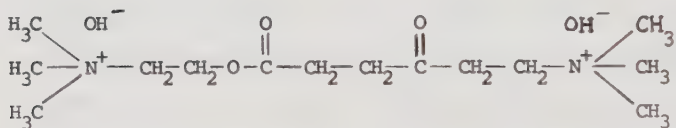
allem Aldosteron und damit vermehrte Natriumretention.

(37,30,33,26)

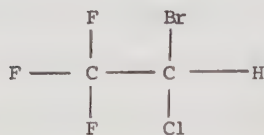
Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es nun die Wirkungen der einzelnen Pharmaka (siehe Abbildung I) auf den Natrium- und Kaliumhaushalt ohne operative und postoperative Einflüsse zu beobachten.



1. Thiopental : 5 Äthyl - 5 pentyl - (2') - thio -
barbitursäure - Natriumsalz.



2. Suxamethonium : Bernsteinsäure- bis - cholinester.



3. Halothan : 1,1,1, Trifluor - 2brom - 2chlor - äthan

Abb. 1: Chem. Formeln der untersuchten Pharmaka
aus Kuschinsky (15).

II. METHODIK UND MATERIAL

1. Versuchsschema

Untersucht wurden die Elektrolytkonzentration im Plasma, Vollblut und Urin. Messungen nur im Serum sind zu ungenau, weil die intracellulären Verhältnisse nicht berücksichtigt werden.

Das Arbeitsschema, aufgestellt mit drei Versuchsreihen, baut wie folgt aufeinander auf:

Die Serie I stellt die Basisversuchsreihe dar, bei der mit 8 Probanden, das zur Narkoseeinleitung verwendete Thiopental getestet wurde. Es wurden 5 mg/kg KG in 10 sec i.v. verabreicht. Wir wählten bewußt diese schnelle Applikation, damit dann auftretende Reaktionen stärker zum Ausdruck kommen. (7)

In Serie II wurden ebenfalls 8 Probanden einer Narkose unterzogen. Sie erhielten zu der oben geschilderten Thiopentalnarkose noch für 20 min Halothan in der Konzentration von 1 Vol % mit einem N_2O/O_2 Gemisch im Verhältnis 1:2.

In diesen beiden Serien wurden außer dem Leerwert, die Elektrolytkonzentration nach 1,3,6,10,20,30,60 min nach Thiopentalgabe gemessen. Die Urinwerte von Natrium und Kalium wurden vor und zwei Stunden nach Thiopental ermittelt.

Die Serie III sollte möglichst genau den normalen Operationsbedingungen entsprechen, deshalb wählten wir hier 8 Patienten aus, die sich den gleichen Eingriffen unterziehen mußten. Die Einleitung erfolgte wie in Serie I und II mit Thiopental. Zur anschließenden Relaxierung wurde Suxamethonium 1 mg/kg KG gegeben.

Als Inhalationsnarkotikum verwendeten wir, wie in Serie II Halothan 1 Vol % mit N_2O/O_2 im Verhältnis 1:2. Das Blut nahmen wir in Serie III zu den selben Zeiten ab, wie in Serie I und II, jedoch nur bis zu 30 min, da dann einheitlich Operationsbeginn war. Den Patienten wurde ein Urindauerkatheter gelegt zur Ermittlung des 24 h Wertes.

2. Auswahl der Versuchspersonen

Als Probanden für unsere Versuchsreihe kamen lediglich gesunde junge Männer im Alter zwischen 20 und 28 Jahren, mit einem Gewicht zwischen 65 und 80 kg in Frage. In den Operationsversuchen mußte die Altersgrenze etwas weiter gefaßt werden. Hier betrug das Alter 25 bis 50 Jahre, das Gewicht 65 bis 75 kg. Eine Auswahl wurde in soweit getroffen, als lediglich Patienten mit gleichen Eingriffen (Vagotomien) mit einer Durchschnittsoperationsdauer von 2,5 Stunden untersucht wurden.

Weibliche Patienten wurden ausgeschlossen, da wegen der monatlichen hormonellen Schwankungen ein Einfluß auf den Elektrolythaushalt nicht ausgeschlossen werden kann.

Jeder Testreihe liegt das Ergebnis von 8 Personen zu Grunde, die uns jeweils nur einmal zur Verfügung standen.

3. Prämedikation

Die Prämedikation der Probanden in den Versuchen unterschied sich verständlicherweise erheblich von der Prämedikation der Patienten vor Operationen. Den Probanden wurde 10 min vor Versuchsbeginn, d.h., vor Thiopental, lediglich eine Injektion mit 0,5 mg Atropin verabreicht. (23,30]

Als Basisvorbereitung für die Patienten wurde am Vorabend Luminal^R

100 mg und Atosil^R 25 mg oral gegeben. Am Morgen des Operationstages bekamen sie Atosil^R 25 mg i.m., Dipidolor^R 1,5 mg i.m. 10 min. vor Thiopental wurde, wie bei den Probanden, bei allen Patienten 0,5 mg Atropin i.v. injiziert, zusätzlich wurden folgende Infusionen angehängt: Laevulose, Gelifundol - S und Longasteril. Die Patienten bekamen keine Diuretika und befanden sich in einem guten Kreislaufzustand.

4. Vorbereitende Messungen

Als weitere Vorbereitung zu jedem Versuch wurden bei den Probanden 1. der Hämatokrit und 2. das Blut pH bestimmt, um hier etwaige Schwankungen in Betracht ziehen zu können. (16,7)

Die pH Messungen erfolgten nach der Methode von Siggard-Anderson mit dem Radiometer - Blut - Meßsystem Typ AME 1. (27) Dieses besitzt eine pH Kapillar - Elektrode, die einen offenen Stromschlüssel und eine Kalmel - Bezugselektrode im gleichen Thermostatisierungsmantel enthält, wodurch überall die gleiche Temperatur gewährleistet ist. Zugleich schaltet dieses System die möglichen Störeinflüsse von Luftblasen und durch unzureichende Erdungen verursachte Zirkulationsströme aus. Dadurch wird eine sehr hohe Genauigkeit erlangt. Es wurden jeweils am Beginn und am Ende des Versuchs eine Probe gemessen. Die Ergebnisse lagen mit minimalen Schwankungen immer im physiologischen Bereich. Als unterste Werte wurden 7,39 als oberste 7,41 gemessen. Ähnlich wie in den Untersuchungen von M. Wenzel änderten sich die pH- Werte nach Prämedikation während und nach Narkose nicht. (35)

Der Hämatokritwert, der Aufschluß über Wasserverschiebungen und somit Elektrolytkonzentrationsänderungen zwischen Plasma und Erzythrozyt, sowie zwischen Blut und Gewebe gibt, wurde mittels einer Mikro - Hämatokritzentrifuge gemessen. Die Ergebnisse zeigten auch hier bei den Probanden keine pathologischen Werte. Es wurden lediglich Schwankungen von ± 3 Vol % bei einem Mittelwert von 46,8 Vol % beobachtet.

Zur Gewinnung und anschließenden Messung vom Harn wurden die Probanden veranlaßt vor und nach dem Versuch spontan Wasser zu lassen. Den Patienten wurde ein Urindauerkatheter gelegt, um einen 24 h Sammelurin zu erhalten.

Die Messungen des spezifischen Gewichts des Harns ergaben sehr unterschiedliche Ausgangswerte, die durch die verschiedenen exogenen Störfaktoren, z.B. Lebensweise, Alter, Nierenfunktion usw., zu Stande kamen. Für uns waren aber nicht die absoluten Werte ausschlaggebend, sondern die relativen Veränderungen vor und nach der Narkose. Hierbei zeigten sich bei allen Personen ein geringgradiger Konzentrationsanstieg und deutliche Elektrolytverschiebungen.

Zusätzlich wurden als Ausgangswerte der Puls, Blutdruck und das Gewicht der Versuchspersonen ermittelt und über 2 min ein EKG geschrieben.

Bei den Patienten wurde eine routinemäßige Operationsvorbereitung durchgeführt, die neben den üblichen Untersuchungen und Laborwerten auch unsere Faktoren Hb, HK, Puls, RR, Gewicht, spezifisches Ge-

wicht des Harns und EKG enthielt.

5. Überwachende Messungen

Zur Überwachung der Narkose und im anschließenden Erholungsintervall wurden regelmäßig, alle 5 min, Puls und Blutdruckkontrollen durchgeführt.

Außerdem wurde von jedem Patienten und Probanden während der Narkose ein EKG aufgezeichnet.

Die Pulsfrequenz, gemessen an der arteria radialis, war erwartungsgemäß bei Versuchsbeginn etwas höher, als bei jungen Männern zu erwarten wäre, da sie ja nicht wie die Patienten sediert waren. Es wurden aber keine stark überhöhten Werte oder Pulsirregularitäten festgestellt. Während des Versuchs normalisierte sich die Pulsfrequenz rasch. In Ruhe bzw. in Narkose wurden zwischen 52 und 80 Schlägen pro min registriert. Mit den Pulsfrequenzmessungen haben wir auch den Blutdruck gemessen. Hierzu wurde am rechten Oberarm ein Sphygmomanometer nach Riva - Rocci angelegt und der Druck an der arteria brachialis nach Korotkoff und Fellner gemessen. Bei zwei Probanden ergab sich in Ruhe vor der Narkose ein überdurchschnittlich hoher Blutdruckwert. Im Verlauf der Narkose kam es zu den bekannten Absenkungen durch Halothan, kurz nach Beendigung der Narkose war bei fast allen Personen der Blutdruck nahezu dem Ausgangswert gleich.

Die elektrokardiographischen Aufzeichnungen wurden alle 5 min mittels eines Sechsfach - Schreibers der Firma Hellige vorgenommen. Wir haben die typische bipolare Extremitäten - Ableitung

nach Einthoven gewählt. Während der ganzen Versuchsreihe konnten wir nur bei einem Probanden Extrasystolen dokumentieren, die aber offenbar, auch nach Aussagen des Probanden, in keinem kausalen Zusammenhang mit dem Versuch standen, da bei dieser Versuchsperson schon in früheren Elektrokardiogrammen Extrasystolen beobachtet wurden.

III. VERSUCHSABLAUF

Die Probanden waren nüchtern. Sie wurden im normal temperierten Versuchsraum bekleidet auf einer Untersuchungs-liege in Rückenlage gelagert.

Die ebenfalls nüchternen Patienten wurden nach der üblichen Operationsvorbereitung und Prämediation im Vorbereitungsraum auf dem OP-Tisch in Rückenlage gelagert.

Nachdem bei allen Versuchspersonen die Elektroden für das EKG angeschlossen waren und die vorbereitenden Messungen durchgeführt waren, wurde am linken Arm zur Blutentnahme eine Braunüle Größe I in die vena mediana cubiti eingelegt und fixiert. Am rechten Unterarm wurde eine Braunüle zur i.v. Applikation der Medikamente gelegt. Darauf erfolgte die erste Blutentnahme zur Leerwertbestimmung der Elektrolyte. Vor und nach jeder Blutentnahme wurde die Braunüle mit Aqua pro injektionem gespült.

1. Abnahme und Verarbeitung der Proben

Die Blutabnahme selbst erfolgte durch Abtropfen, wobei die ersten 2 ml wegen der vorangehenden Spülung verworfen wurden. 10 ml Blut wurden anschließend in Einmal - Reagensgläsern mit 0,2 ml Heparin zur weiteren Verarbeitung aufgefangen. Wir verwendeten Heparin zur Gerinnungshemmung in vitro, da es weder einen Einfluß auf das Blut - pH, noch auf die Analysen mit dem Atomabsorptions-Spektrophotometer hat.

(1, 21)

Unmittelbar nach der Abnahme des Leerwertes wurde am anderen Arm die Injektion von 0,5 mg Atropin verabreicht. Nach 10 min erhielten alle Versuchspersonen Thiopental und zwar 5 mg/kg KG in einer Injektionsgeschwindigkeit von 10 sec. Nach der relativ schnellen Gabe von Thiopental trat eine individuell sehr unterschiedliche apnoische Phase, maximal bis zu einer min, auf.

Die Probanden erhielten über Maske ein Narkosegemisch von Sauerstoff zu Stickstoff von 1:2 und Halothan von 1,0 Vol % für 20 min. Die Patienten in Serie III wurden nach Gabe von Suxamethonium intubiert. Zur Narkosebeendigung wurde bis zur Ansprechbarkeit reiner Sauerstoff gegeben. Die Probanden blieben in unveränderter Rückenlage bis 2 Stunden nach dem Versuch. Nach Ablauf dieser zweistündigen Ruhepause wurde erneut die Urinkonzentration gemessen.

Nachdem, wie oben beschrieben, ca 10 ml Blut pro Entnahme gewonnen worden waren, wurde für jedes Elektrolyt 0,5 ml mit einer Eppendorf - Pipette mit Einmalspitze in ein Reagensglas abpipettiert, Der Rest wurde sogleich zentrifugiert.

Bei keiner der Proben trat eine Hämolyse auf. Von dem überstehenden Plasma, das nun frei von cellulären Bestandteilen war, wurde nochmals je Elektrolyt 0,5 ml abgezogen.

Zur Vorbereitung für die automatische Messung mit dem AAS mußten die Proben je nach Substanz (Plasma, Blut und Urin) und je nach Elektrolyt verschieden mit deionisiertem aqua bidest auf 1: 1000, 1 : 2000 bzw. 1 : 5000 verdünnt werden. Anschließend wurden die

einzelnen Proben mit je 10 ml Strontiumchloridlösung versetzt. Die Zugabe von Strontium ist erforderlich, um chemische Anioneninterferenzen mit Phosphaten und Sulfaten in der Serumprobe zu verhindern. (21)

Von der Blutabnahme bis zur Messung wurde von uns streng darauf geachtet, daß die Proben nur mit Natrium-Kalium-freien Kunststoff-Einmal-Materialien zur Aufbewahrung und Verarbeitung in Berührung kamen um eine mögliche Verfälschung des Meßergebnisses zu verhindern.

2. Messung mit dem AAS

Zur Messung der Elektrolyte Natrium und Kalium im Vollblut, Plasma und Urin haben wir uns, im Gegensatz zu früheren Versuchen, der Atomabsorptionsspektralphotometrie und nicht der Flammenphotometrie bedient.

Bei dieser photometrischen Absorptionsanalyse werden im Gegensatz zur Flammenphotometrie die nicht angeregten Atome zur Messung benutzt, deren Konzentration in der Flamme um einige Zehnerpotenzen größer ist als die der angeregten und damit emissionsfähigen Atome. Auf diesem starken Mißverhältnis von nicht angeregten zu angeregten Atomen in der Flamme beruht die große Empfindlichkeit der Methode gegenüber der Flammenphotometrie. (22)

Dadurch war es uns möglich, auch bei geringen Konzentrationen, minimale Schwankungen zu erfassen und somit äußerst genaue Werte zu erhalten.

IV. STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die durch Messung mit dem AAS ermittelten Werte wurden tabelliert und dann die Mittelwerte nach folgender Formel berechnet:

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem t-Test nach Student. Der zur Berechnung der Signifikanz und Standardabweichung notwendige Vergleich aller Einzelwerte und Serien untereinander erfolgte mittels Computer nach den Formeln:

$$SDx = \sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n - 1}}$$

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{SDx^2 + SDy^2 - 2 r SDx SDy}}$$

$$r = \frac{\sum xy - \frac{\sum x \cdot \sum y}{n}}{\sqrt{\left(\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}\right) \left(\sum y^2 - \frac{(\sum y)^2}{n}\right)}}$$

n = Zahl der Patienten

r = lineare Regression

SD = Standardabweichung

Die Formeln wurden aus Documenta Geigy (10) entnommen.

V. ERGEBNISSE

1. Kaliumkonzentration im Vollblut

(siehe Abb. 2)

Die Kaliumwerte im Blut sinken bei Thiopentalgabe (Serie I) bis zur 20 min kontinuierlich ab. Von der 20. min ab beginnen sie sich wieder zu normalisieren.

Die Modifizierung durch die Gabe von Halothan (Serie II) zeigte im Prinzip dasselbe Veränderungsschema.

Einen leicht verstärkten Abfall konnten wir bei zusätzlicher Gabe von Suxamethonium (Serie III) registrieren.

Alle Veränderungen bewegten sich durchwegs innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite, sie waren deutlich, erwiesen sich aber nach Student - t Test nicht als signifikant.

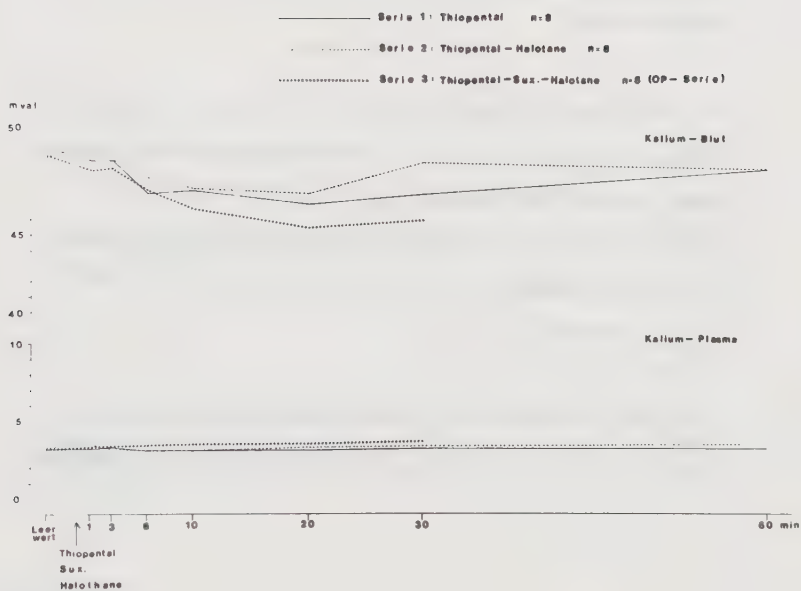


Abbildung 2

2. Kaliumkonzentration im Plasma

(siehe Abb. 2)

Bei Serie I und II zeigten sich im Plasma die Kalium - Werte nur geringfügig verändert. Bei Serie III allerdings (mit Suxamethonium) zeigte sich von der 3. bis zur 20. min ein Anstieg, der sich als signifikant erwies, aber doch im physiologischen Bereich blieb.

In zwei gesonderten Versuchen, die nicht in die allgemeine Auswertung genommen wurden, gaben wir Suxamethonium ohne Vorgabe eines nicht depolarisierenden Muskelrelaxans. (Abb. 2a)

Hierbei zeigte sich ein überdurchschnittlich starker Anstieg von Plasma - Kalium bis zu 1,5 mval, sodaß sich Werte über 5,6 mval ergaben.

Die Kalium - Blutwerte bei diesen beiden Versuchen zeigten gegenüber dem Kollektiv keine aussergewöhnlichen Veränderungen.

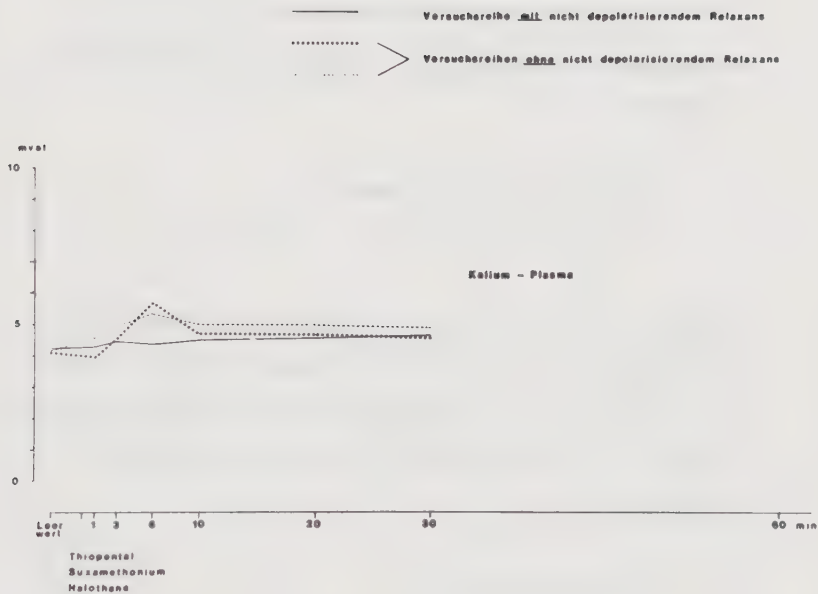


Abbildung 2 a

3. Natriumkonzentration im Vollblut

(siehe Abb. 3)

Die Veränderungen der Natrium - Werte im Blut lagen für alle drei Versuchsreihen im physiologischen Bereich. Wir konnten weder für die Werte der einzelnen Serien untereinander, noch für den Vergleich der drei Serien gegeneinander eine Signifikanz feststellen.

4. Natriumkonzentration im Plasma

(siehe Abb. 3)

Dasselbe wie für die Blutwerte gilt für die Ergebnisse im Plasma für die Serie I und II. Lediglich in Serie III erwies sich ein Anstieg zur 1. und 10. min als signifikant, aber nicht pathologisch. Bis zur 30. min hatten sich die Werte wieder zum Ausgangswert hin stabilisiert.

5. Urinkonzentrationen

(siehe Abb. 4)

Zur Verdeutlichung der Darstellung haben wir die Veränderungen im Harn in Prozent dargestellt.

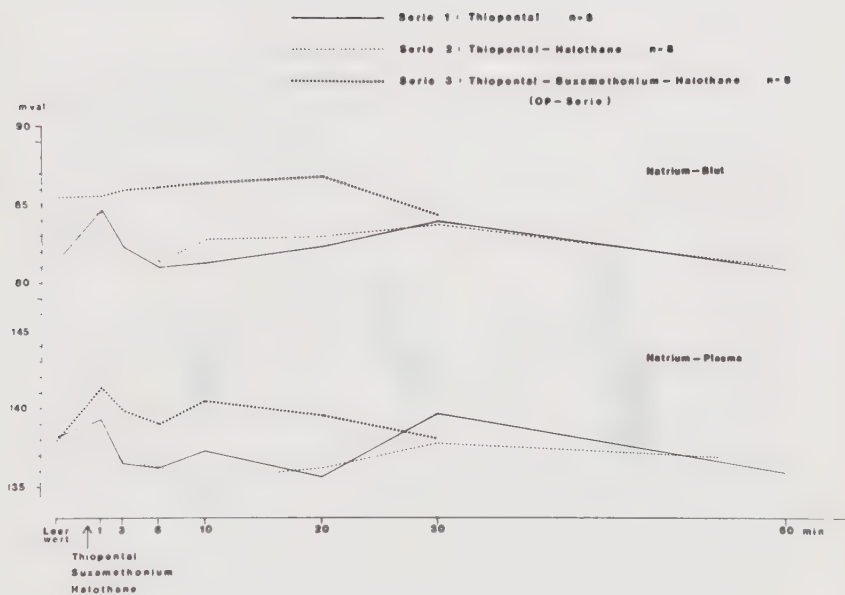


Abbildung 3

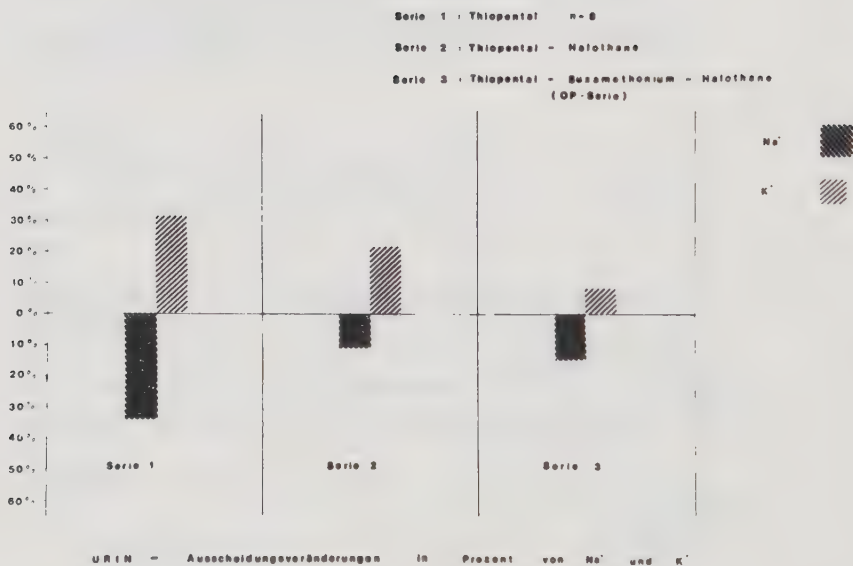


Abbildung 4

Den Ausgleichswert setzten wir gleich 100 %.

Es zeigte sich, daß die Kaliumausscheidungen im Urin in allen drei Serien deutlich erhöht waren. Am stärksten war diese Veränderung in Serie I. Die Natrium-Exkretion war in allen drei Serien eingeschränkt. Sie nahm zwischen 10 und 30 % ab.

VI. DISKUSSION

Wir haben unsere Untersuchungen im Vollblut, Plasma und Urin durchgeführt, um die Verschiebungen der Bioelemente zwischen intra- und extracellulärem Raum und ihren renalen Verlust beobachten zu können. Nach SEBENING et al. (25) und GEYSSLER (11) darf in unserem Fall davon ausgegangen werden, daß die für die Zellen im Vollblut gewonnen Resultate, zumindest für Kalium, auch auf andere Zellen, insbesondere auf die Muskelzellen, übertragbar sind.

In unseren Ergebnissen in der Serie I bis III zeigte der Kalium - Plasmaspiegel eine allgemein leicht ansteigende Tendenz, die für Serie III signifikant war. Im Vollblut hatten wir für Kalium einen leichten Abfall, wie auch bereits CARSTENSEN et al. (4), beobachtet. Diese unterschiedlich starken Veränderungen im Plasma und Blut sprechen für einen verminderten Kalium - Austausch zwischen ICR und ECR, der wahrscheinlich auf einer Hemmung der Membranpermeabilität während der Narkose beruht. (34) Allerdings lassen sich anderweitige Vorgänge bei der engen Verknüpfung von Permeabilität und Zellstoffwechsel nicht ausschließen.

Bei den beiden Einzelversuchen, (Abb. 2a) bei denen Suxamethonium ohne Vorgabe eines nicht depolarisierenden Relaxans gegeben wurde, kam es zu den bekannten Hyperkaliämien im Plasma, (24, 30, 40) die sich nicht durch Kalium - Ausstrom aus den Erzythrozyten erklären

lassen, da die Blutwerte relativ stabil blieben.

Es ist heute eindeutig, daß die plötzliche Konzentrationsvermehrung im Plasma bis zu pathologischen Werten auf einen Kalium - Efflux direkt aus der Muskelzelle bezogen werden muß. (24,30)

Die Veränderungen des extra- und intracellulären Natrium-Spiegels lassen sich nicht eindeutig mit der jeweils vorangehenden Narkose in Zusammenhang bringen. Es spielen dabei neben hormonalen Wechselwirkungen auch Beziehungen zwischen ECR, ICR und renaler Ausscheidung eine wichtige Rolle. Ebenso ist für die Schwankungen der Natrium - Konzentration ein Austausch von extracellulärem Natrium gegen intracelluläres Kalium mitverantwortlich. (5) Im übrigen waren bei unseren Versuchen, wie auch schon von anderen Autoren beschrieben (18, 28), die Natriumkonzentrationsveränderungen während der Narkosen im Plasma und Blut gering. Die Urinkonzentrationsmessungen von Natrium und Kalium bestätigten die Ergebnisse von BIHLER et al. (2,3), DOENICKE (8) und CARSTENSEN et al (4).

Es zeigte sich nämlich auch bei uns, daß sowohl nach Thiopental, wie auch nach Thiopental und Halothan und Thiopental, Suxamethonium und Halothan eine vermehrte Kalium - Exkretion mit einer verstärkten Natrium - Retention einhergeht, die sich nahezu äquivalent verhält.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Zur Klärung der Problematik ob und in wie weit Thiopental, Suxamethonium und Halothan den Natrium- und Kalium - Haushalt beeinflussen haben wir drei Versuchsreihen mit je 8 Versuchspersonen durchgeführt. Es ist uns klar, daß die kleine Fallzahl Fehler nicht ausschließt, doch konnten wir diese durch exakte Arbeitsmethoden und empfindliche Messungen relativ niedrig halten.

Um die intra- und extracellulären Verhältnisse und die Exkretion über die Niere zu erfassen, haben wir Konzentrationsmessungen mit dem AAS im Plasma, Vollblut und Urin vorgenommen.

Unter den Bedingungen einer Thiopental - bzw. einer Thiopental - Halothan - Narkose (Serie I und II) an jungen Probanden konnten keine statistisch zu sichernden Elektrolytveränderungen im Plasma und im Blut festgestellt werden. Bei einer Kombinationsnarkose mit Thiopental, Suxamethonium und Halothan dagegen, die an Patienten zur Durchführung einer Magenoperation durchgeführt wurde, ergab sich ein Anstieg der Kalium - Plasmawerte der sich als signifikant erwies. Weiterhin resultierte eine Kalium - Verminderung in der cellulären Phase, die aber nicht statistisch gesichert werden konnte.

Die Urinausscheidungen von Natrium und Kalium zeigten, die durch frühere Untersuchungen bestätigten Schwankungen. Es kam zu einer Einschränkung der Natrium - Urinausscheidung und zu einer deutlichen Erhöhung der Kalium - Exkretion.

1. ASTRUP, P. : Erkennung der Störungen des Säure-Base-Stoffwechsels und ihre klinische Bedeutung. Klin. Wschr. 35. 266 (1957)
2. BIHLER, K. : Anaesthesiebedingte Veränderungen der Nierenfunktion und renalen Elektrolytexkretion. Der Anaesthesist, 18. 396 (1969)
3. BIHLER, K., MOORMANN, J.G., GUNDLACH, G., KRÄMER, D. : Einfluß von Halothan auf die Nierenfunktion und renale Elektrolytexkretion bei Kindern. Mschr. Kinderheilk. 117. 367 (1969)
4. CARSTENSEN, E., SCHEIBE, O., : Der Elektrolythaushalt Operierter. Dtsch. med. Wschr. 87. 394 (1962)
5. DOENICKE, A. : Anaesthesiologie bei Oberbaucheingriffen. Aus F. HOLLE, Spezielle Magen Chirurgie, Springer-Verlag (1968)
6. DOENICKE, A. : Die Bedeutung der physikalisch-chemischen Faktoren für den verschiedenen Wirkungsablauf nach Thio-
barbituratnarkosen. Naunyn-Schmiede-
bergs Arch.exp.Path.Pharm. 250. 243 (1965)

7. DOENICKE, A. : Wissenswertes über die Pharmakologie heute gebräuchlicher Narkotika
Anaesth. Prax. 5. 17 (1970)
8. DOENICKE, A. : Das Verhalten einiger Leberfunktionen und des Elektrolythaushaltes beim postoperativen Schockereignis. Langenbecks Arch.klin. Chirurg., 301. 148 (1962)
9. DOENICKE, A. : General Pharmacology of Barbiturates. Acta anaesth. Scand. Suppl. 17. 21 (1965)
10. GEIGY, J.R. : Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen. (1969)
11. GESSLER, U. : Intra- und extracelluläre Elektrolytveränderungen bei metabolischer Acidose. Klin.Wschr. 39. 232 (1961)
12. HELLINER, H., NISSEN, R., VOSSSCHULTE, K., :
Lehrbuch der Chirurgie. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1970)
13. HOLMDAHL, M.H., PAYNE, J.P., :
Veränderungen des Säure-Basen-Gleichgewichts unter Fluothane-Lachgas-Sauerstoff-Narkose während spontaner Atmung. Acta anaesth. Scand. 4. 173 (1960)

14. KÜHN, H.W. : Chemistry of Halothane and its
Biotransformation, Acta anaesth.
Scand., Suppl. 49. 547 (1972)

15. KUSCHINSKY, G., LÜLLMANN, H., :
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1970)

16. LAWIN, P., BURCHARDI, H., :
Störungen des Säure-Basen-Haushaltes
als prä- und postoperative Kompli-
kation, Erkennung und Behandlung.
Münchener med. Wschr. 107. 590 (1965)

17. LINDENSCHMIDT, Th.-O. :
Störungen des Wasser- und Elektrolyt-
haushaltes aus der Sicht des Chirurgen
Wiener klin. Wschr. 83. 557 (1971)

18. LIST, W.F., : Calcium- und Kaliumveränderungen
im Serum während der Narkoseeinleitung
Der Anaesthesist, 17. 221 (1968)

19. MEURER, K.A., KAUFMANN, W., DÜRR, F., EGGSTEIN, M.,
: Säure-Basen-Gleichgewicht bei
Kaliummangelzuständen. 73. Kongress
Verhandlungen der Deutschen Gesell-
schaft für innere Medizin. (1967)

20. OLTHOFF, D., JAGE, J., KUNZE, D.
: Untersuchungen einiger Elektrolyte,
Fermente und Lipidbestandteile des
Seruma bei Verwendung von Succinyl-
bischolin in der thorakalen endo-

skopischen Diagnostik. Sonderdruck
(1970)

21. PASCHEN, K., : Eine Mikromethode zum spezifischen
Nachweis von Natrium, Kalium, Calcium
und Magnesium in einer einzigen Serum-
Verdünnung. Dtsch. med. Wschr. 95.
2570 (1970)
22. PASCHEN, K., SPIECKERMANN, P.G.,
: Atomabsorptions- Spektralphoto-
metrie. Dtsch. med. Schr. 95 .
2577 (1970)
23. RHEIN-PHARMA : Halothane (Fluothane)
Anaesth. Praxis 3 . 89 (1968)
24. ROTH, F., SAIDI, M. : Gefährlicher Anstieg des Serum -
Kalium nach Succinylcholin.
Der Anaesthesist 20 . 35 (1971)
25. SEBENING, F., STRUCK, E., REYMAN, B.,
: Kalium-Substitution durch Kalium-
laktat oder -Asparaginat bei
Operationen mit Hilfe der Herz-
Lungen-Maschine. Arzneim.-Forsch.
(Drug Res.) 18 . 347 (1968)
26. SIEGENTHALER, W., : Klinische Patophysiologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
(1973)
27. SIGGARD-ANDERSEN, O., ENGEL, K., JORGENSEN, K.,
ASTRUP, P. : Blutgasanalyse mit einem Radiometer -

Blut- Mess- System. Scand.

clin. Lab. Invest. 12. 177

(1960)

28. STAIB, E., DIETRICH, R., NAST, A., BERNARD, M.

STAIB, I., : Electrolyte Changes on Halothane
Narcosis in Comparison with Pentothal
and Ether. Arzneim.-Forsch. (Drug
Res.) 11 . 1060 (1961)

29. STARK, P.

: Die Wirkungsweise von Natrium,
Kalium und Calcium am Herzen. Der
Anaesthesist 21. 241 (1972)

30. STÖCKER, L.

: Narkose, Eine Einführung
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1972)

31. STRUCK, E., MEISNER, H., REYMAN, B., SCHMIDT-

HABELMANN, P., SEBENING, F.,

: Störungen des Elektrolytstoffwechsels
durch extrakorporale Zirkulation und
deren Behandlung. Arzneim.-Forsch.
(Drug Res.) 19. 113 (1969)

32. SCHERNIKAU, W., WUSCHECH, H., LASZIG, G. :

Der Einfluß verschiedener Narkose-
formen auf den Säure-Basen-Haushalt.
Der Anaesthesist 19 . 392 (1970)

33. TRUNIGER, B.,

: Wasser- und Elektrolythaushalt
Diagnostik und Therapie. Georg
Thieme Verlag Stuttgart (1971)

34. WEIS, K.H. : Tierexperimentelle Untersuchungen
über den Einfluß der Narkose auf den
Kalium-Austausch einzelner Organe in
vivo. *Arzneim.Forsch. (Drug Res.)*
16 . 431 (1966)
35. WENZEL, M., : Labor- und Kontrollverfahren
Säure- Basen - Parameter bei abdomi-
nellen Eingriffen. *Zeitschrift für
prakt. Anaesth.* 8 . 257 (1973)
36. WENZEL, M., POHLHAUS, E., :
Das Verhalten von Elektrolyten und
Blutzucker während Kombinationsnarkosen
Der *Anaesthesist*, 14 . 196 (1965)
37. WERNING, C., : Pathogenese und Therapie des post-
operativen Aldosteronismus.
Therapie-Woche 48 . 4651 (1973)
38. WESTERMARK, L. : Blodd Flow in Muscles and
Skin under Halothane . *Acta anaesth.
Scand.* 13 . 209 (1969)
39. WIEMERS, K., : Klinische Erfahrungen mit dem
Inhalationsnarkotikum Halothan.
Der Anaesthesist, 8 . 167 (1959)
40. WINTER, Chr., FODOR, L., ESCHNER, J., AHNEFELD, F.W.
: Succinylcholinbedingte Änderungen
des Mineralhaushaltes. *Der Anaesthesist*
22 . 227 (1973)

An dieser Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. A. Doenicke für die Überlassung des Themas und die mir jederzeit gewährte freundliche Unterstützung und Beratung bei der Bearbeitung.

Herrn Prof. Dr. F. Holle darf ich für die Übernahme des Koreferats danken.

Frau Aiff sei für Ihre wertvolle Hilfe bei der Durchführung der Messungen mit dem AAS gedankt.

IX. LEBENS LAUF

Am 14. November 1943 wurde ich, Benno Auer, Sohn des Industriekaufmanns Benno Auer und seiner Ehefrau Barbara, geborene Achter, in Altötting geboren. Die Volksschule besuchte ich von 1949 bis 1954 und bestand anschließend die Aufnahmeprüfung für die höhere Schule. Im Juli 1966 legte ich im Neusprachlichen Gymnasium Tutzing die Reifeprüfung mit Erfolg ab. Oktober 1966 begann ich meinen 18-monatigen Wehrdienst. Das Studium der Tiermedizin begann ich im April 1968. Am 14. Oktober 1968 heiratete ich meine jetzige Frau Jutta, geborene Möllenhoff. Ich erwarb im Wintersemester 1968-69 das Vorphysikum mit der Gesamtnote "sehr gut". Zum Wintersemester 1969-70 wechselte ich auf das Fachgebiet Humanmedizin über und bestand dort das Physikum am 6.10.1970 mit der Gesamtnote gut. Nach sechs klinischen Semestern auf der medizinischen Fakultät der Universität München legte ich am 14. Dezember 1973 das medizinische Staatsexamen mit dem Gesamturteil "sehr gut" ab und begann meine Medizinalassistentenzeit am 1.1.1974 im Kreiskrankenhaus Früstenfeldbruck. Am 10. Januar 1975 erhielt ich meine Approbation als Arzt.

